## **BEST AVAILABLE COPY**

JUL 3 0 2001

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of

Insu LEE et al.

Docket No. 01803/P-4858

Serial No. 09/499,693

Group Art Unit 1619

Filed February 8, 2000

Examiner L. Wells

HIGHER UNSATURATED FATTY ACID COMPOSITION

THE COMMISSIONER IS AUTHORIZED TO CHARGE ANY DEFICIENCY IN THE FEES FOR THIS PAPER TO DEPOSIT

ACCOUNT NO. 23-0975

#### **CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 USC 119**

Assistant Commissioner for Patents, Washington, DC 20231

Sir:

Applicants in the above-entitled application hereby claim the date of priority under the International Convention of Korean Patent Application No. 1999-7943, filed March 10, 1999, and Korean Patent Application No. 1999-21017, filed June 7, 1999, as acknowledged in the Declaration of this application.

A certified copy of said Korean Patent Applications are submitted herewith.

By

Respectfully submitted,

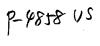
Insu LEE et al.

Lee Cheng

Registration No. 40,949

Attorney for Applicants

LC/gtn Washington, D.C. 20006-1021 Telephone (202) 721-8200 Facsimile (202) 721-8250 July 30, 2001







별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto is a true copy from the records of the Korean Industrial Property Office.

출원 번호

특허출원 1999년 제 21017 호

Application Number

출 원 **년 월 일 :** 1999년 03월 10일

Date of Application

출 원 인: 이인수

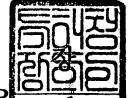
Applicant(s)

2000 년 03 월 20 일

특

허

청



【심사청구료】

【서류명】 출원서 . 【권리구분】 특허 【수신처】 특허청장 【참조번호】 2 【제출일자】 1999.06.07 【발명의 명칭】 인식력 및 기억력 증강용 식이 조성물 【발명의 영문명칭】 Diet composition for enhancing cognitive function and memo ry retention 【출원인】 【성명】 이인수 【출원인코드】 6-1998-710216-0 【대리인】 【성명】 이덕록 【대리인코드】 9-1998-000461-7 【포괄위임등록번호】 1999-025133-0 【발명자】 【성명】 이인수 【출원인코드】 6-1998-710216-0 【우선권주장】 【출원국명】 KR 【출원종류】 특허 【출원번호】 10-1999-0007943 【출원일자】 1999.03.10 【증명서류】 첨부 【취지】 특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대 리인 이덕 록 (인) 【수수료】 【기본출원료】 12 면 29,000 원 【가산출원료】 0 면 0 원 【우선권주장료】 건 1 26,000 원

0

원

0

항

[합계]

55,000 원

【감면사유】

개인

【감면후 수수료】

40,500 원

【첨부서류】

1. 요약서·명세서(도면)\_1통

1019990021017

2000/3/2

## 【요약서】

## [요약]

본 발명은 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 다가불포화지방산 식이 조성물에 관한 것으로 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 0.3/6 ~ 2/1 이하인 다가불포화지방산식이 조성물을 쥐에게 공급하여 뇌 DHA량을 뚜렷하게 증가시키므로써 사람의 인식력(학습력) 및 기억력을 증강시키는 뛰어난 효과가 있다.

#### 【대표도】

도 3

### 【색인어】

리놀레산, α-리놀렌산, DHA, 기억력 증강, 뇌기능강화, 인식력

#### 【명세서】

#### 【발명의 명칭】

인식력 및 기억력 증강용 식이 조성물{Diet composition for enhancing cognitive function and memory retention}

#### 【도면의 간단한 설명】

도 1은 2, 7.5, 10 및 16 비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산식이를 임신기를 포함해서 계속적으로 공급받은 쥐의 출생시, 출생 후 21일 경과 및 출생 후 56일 경과에 따라 변화된 암컷 쥐의 뇌 DHA 량을 나타낸 그래프이다.

도 2는 2, 7.5, 10 및 16 비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산식이를 공급받은 쥐의 출생시, 출생 후 21일 경과 및 출생 후 56일 경과에 따라 변화된수컷 쥐의 뇌 DHA 량을 나타낸 그래프이다.

도 3은 Morris water maze 시험에 의해 2, 7.5, 10 비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산 식이를 공급받은 수컷 및 암컷 쥐의 인식력(학습력)을 조사한 결과를 나타낸 그래프이다.

도 4는 Morris water maze 시험에 의해 2, 7.5, 10 비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산 식이를 공급받은 수컷 및 암컷 쥐의 기억력을 조사한 결과를 나타낸 그래프이다.

【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

- 본 발명은 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 식이 조성물에 관한 것이다. 더욱상세하게
   는, 본 발명은 리놀레산(n-6)과 α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2이하인 다가불포화지방산을 함유한 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 식이 조성물에 관한 것이다.
- 6> DHA는 성장한 포유동물 뇌에 존재하는 주요 다가불포화지방산이다. 이 DHA는 기억력과 인식력(학습력)에 있어서 중요한 역할을 담당할 뿐만 아니라 체내 콜레스테롤을 억제하고 혈전을 방지하며 노화와 암예방에 도움이 되는 것으로 알려져 있으며 최근에는 류머치스성 관절염에도 효과가 있고 심장질환을 예방하고 천식과 같은 폐질환에도 좋다는 보고가 있다. 이와 같은 DHA는 불포화지방산으로 몸안에서 생성되지 않기 때문에 음식물을 통해 섭취해야만 한다. 또 최근 노인들의 수가 증가하면서 노쇠에 의해 발생하는 치매및 이와 관련된 사고들이 증가하고 있다. 이러한 사고들은 뇌기능과 관련되어 있어 뇌기능 강화용 식이가 요구되고 있는 실정이다.
- OHA 합성은 α-리놀렌산이 δ-6-디새츄레이즈(δ-6-desaturase; 18:4, OPDTA), 엘롱게이즈(elongase; 20:4, AA), δ-5-디새츄레이즈(δ-5-desaturase; 20:5, EPA), 엘롱게이즈 (elongase; 22:5, DPA) 및 δ-디새튜레이즈(δ-desturase; 22:6, DHA)와 같은 5 효소단계에 의해 유도된다. 성인의 1일 DHA 요구량은 비록 눈 또는 뇌에서의 기능 또는 활성 메카니즘에 대한 분명한 과학적 자료는 없지만 300 ~ 400mg/day로 추정된다. 2개의 주요 필수 지방산은 리놀레산(18:2, n-6)과 α-리놀렌산(αn-3)이며 탄소고리 18개 이상인 지

방산은 이들 두 종류의 필수 지방산으로부터 형성될 수 있다. 그러나 필수 지방산의 최적량은 1일 지방산이 언제, 얼마나 섭취되느냐에 따라 최대 DHA 합성과 뇌내 증가에 기여도가 달라짐이 명백하게 밝혀졌다.

- 본 발명자는 쥐에 1일 섭취량의 다가불포화지방산 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)을 여러 비율로 차이를 두어 식이로 공급한 후 뇌 지질분석, 적성조사 및 기억력 조사를 실시하여 인식력(학습력) 및 기억력 증강에 최대로 효과를 나타내는 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율을 확인하므로써 본 발명을 완성하였다.
- 약> 따라서, 본 발명의 목적은 리놀레산(n-6)과 α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2이하인 다가 불포화지방산을 함유하는 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 식이 조성물을 제공함에 있다.

#### 【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<10> 본 발명의 상기 목적은 임신한 쥐에게 임신기간중 하루에 0.6g(3g/kg/day)의 양으로 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2이하인 다가 불포화지방산을 을 포함하는 식이를 매일 공급하고 계속해서 동일한 식이를 출생한 자손이 다 자랄 때 까지 공급하여 자손의 뇌 DHA 수준이 최고로 높을 때 쥐의 인식력(학습력)과 기억력이 상승하는 것을 확인하므로써 달성하였다.

#### 【발명의 구성 및 작용】

<11> 본 발명은 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2, 7.5, 10 및 16인 다가불포화 지방산 식이를 아마종자유(Flaxseed 또는 Rapseed oil) 및 페릴라유(Perilla oil)를 사

용하여 준비하는 단계 및; 상기 준비한 다가불포화지방산 식이 조성물을 임신상태의 취가 분만할 때까지 공급하고 계속해서 출생한 쥐에게 공급한 후 상기 쥐의 뇌 지질, 뇌기능, 인식력(학습력) 및 기억력을 조사하는 단계로 구성된다.

<12> 상기 구성에 따라 본 발명은 리놀레산(n-6)/ $\alpha$ -리놀렌산( $\alpha$ n-3) 지방산 비율이 2이하이 고 성인(몸무게 60kg 기준)이 하루에 다가불포화지방산 9g(n-6, 리놀레산 2g; αn-3, α-리놀렌산 7g)을 초과하지 않는 식이를 개발하였다. 그러므로 매 식사때마다 하루 요 구량(60kg 몸무게 성인에 대해 3g/한끼 식사)의 1/3을 섭취하거나 하루에 3회 또는 매 식사때 마다 0.4g의 캡슐을 8개씩 섭취해야한다. 상기와 같은 식이는, 예를들면, 아마종 자 식사류는 다양한 식품산물(구워서 조리한 음식물 또는 시리얼)에 첨가될 수 있고 또 아마종자유(Flaxseed 또는 Rapseed oil) 및 페릴라유(Perilla oil)는 샐러드유로서 대두 유, 낙농제품 또는 캡슐과 같은 식품에 첨가 되어 상기 사양을 만족시킨다. 임산부가 매 일 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 지방산 비율이 2이하인 다가불포화지방산을 포함 하는 식이를 섭취할 경우 이는 그 자손들이 기억력과 지식 습득력이 3배로 증가됨을 보 였다. 임신중 여성이 리놀레산 $(n-6)/\alpha$ -리놀렌산 $(\alpha n-3)$ 의 비율이 2이하인 다가불포화지 방산을 함유하는 식이를 섭취하고 1일 식이를 최소한 몸무게 60kg 성인 기준으로 하루에 적어도 9 ~ 18g으로 하였다면 뇌에서 DHA 합성은 출생시, 이유기, 성인시에 최대였다. 그러므로 본 발명자들은 임신기간 동안 뿐만아니라 지속적으로 출생 5년 후 까지 초기 뇌 DHA를 증가시키는 식이요법을 개발하였다. 뇌 DHA를 증가시키는 특정한 식이는 과자 류, 구워 제조한 식품, 샐러드 드레싱류, 대두유 및 다른 낙농제품과 같이 어떠한 식품 의 형태로도 만들어 질 수 있다. 그러나 이는 반드시 리놀레산/ $\alpha$ -리놀렌산(n-6/ $\alpha$  n-3)

비율이 2이하이며 몸무게 60kg의 성인 기준으로 1일 요구량은 1일 섭취하는 평균 식품량 1.1kg에 대해 9g의 다가불포화지방산 또는 매 식사때마다 3g의 다가불포화지방산, 또는 하루에 세 번씩 총 8 ~ 10개의 0.4g 캡슐이 요구된다.

<13> 이하 본 발명의 구체적인 방법을 실시예를 들어 상세히 설명하고자 하지만 본 발명의 권리범위는 이들 실시예에만 한정되는 것은 아니다.

# <14> 실시예 1: 뇌기능 강화를 위한 최적비율의 리놀레산/α-리놀렌산 비율조사

<15> 제 1단계: 여러 비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산 준비

<16> 본 발명자들은 하기 구조식(I)에 나타낸 리놀레산과 구조식(Ⅱ)의 α-리놀렌산이 적정비율로 형성된 리놀레산(n-6)/α리놀렌산(αn-3) 다가불포화지방산을 식이로 공급하기위해 준비하였다.

$$CH_2$$
  $CH_2$   $CH_2$ 

<18> 리놀레산(ω6, 18:2)

CH<sub>3</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> COOH ( 
$$\parallel$$
 )

<20> α-리놀렌산(ω3, 18:3)

<21> 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2, 7.5, 10 및 16과 같은 4개의 다른 비율

로 형성된 다가불포화지방산 식이를 전체 공급 식이에 대해 3 ~ 5% 범위의 지방산을 포함하는 기본 식이로 쥐에게 공급하였다. 상기 4개의 다른 리놀레산(n-6, 18:2)/α-리놀 렌산(αn-3, 18:3) 다가불포화지방산 비율이 2이하인 쥐의 기본식이를 만들기 위해 아마종자유 및/또는 페릴라유을 적당량 사용하여 준비하였다.

- <22> 제 2단계: 여러비율의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 식이공급에 따른 뇌 DHA 및 뇌기능 변화
- $^{<23>}$  상기 1단계에서 준비한 리놀레산 $(n-6)/\alpha$ -리놀렌산 $(\alpha n-3)$ 의 여러비율 즉, 2, 7.5, 10 및 16 비율의 다가불포화지방산 식이를 임신한 쥐에게 분만때 까지 공급하였으며 태어난 자손에게도 계속하여 다 자랄 때 까지(8주 동안) 공급하였다. 상기와 같이 식이를 공급 하여 성장시킨 쥐를 완전한 뇌 지질 분석, 적성조사 및 기억력 조사를 위해 실험재료로 사용하였다. 출생시, 출생 후 21일 및 56일 후 뇌 DHA 수준은 리놀레산(n-6)/α-리놀렌 산(αn-3) 지방산 비율이 2인 식이를 공급한 실험그룹내에서 최고로 높게 나타냈고 n-6/ αn-3 지방산 비율이 16.0을 함유하는 식이를 공급한 그룹이 최하로 낮게 나타났다(도 1 과 도 2). 또 뇌 DHA는 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3) 비율이 2>7.5>10>16의 순으로 높게 나타났으며 뇌 DHA 수준은 출생한 수컷 및 암컷 모두가 다 자랄 때 까지(8주) 통계 적으로 유의성 있게 증가하였다. 또 이들 그룹들의 인식력(학습력)과 기억력 시험은 수 컷 쥐와 암컷 쥐로 나누어서 Morris maze 시험방법으로 실시하였다. 실험결과, 인식력( 학습력)에 있어서, 도 3에 나타낸 바와 같이 수컷 쥐와 암컷 쥐 모두가 2.0 비율에서 가 장 양호한 결과를 나타냈고 그 이상에서는 반응시간이 점차 증가하였으며 대조식이 비율 이 0.05 미만에서는 현저하게 차이를 나타냈다. 또 기억력에 있어서도 도 4에 나타낸 바

와 같이 수컷 쥐와 암컷 쥐 모두가 2.0 비율에서 가장 양호한 결과를 나타냈고 2.0 이상에서는 반응시간이 점차 증가하였으며 대조식이 비율이 0.05미만에서는 현저하게 차이를 나타냈으므로 바람직한 본 발명의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)비율이 0.05 ~ 2임을 알 수 있었다.

#### 【발명의 효과】

<24> 이상, 상기 실시예를 통하여 설명한 바와 같이 본 발명의 리놀레산(n-6)/α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 2 이하인 다가불포화지방산 식이 조성물은 뇌 DHA 량을 뚜렷하게 증가시키고 그 결과 인식력(학습력) 및 기억력을 증강시키는 뛰어난 효과가 있으므로 식품의약 산업상 매우 유용한 발명인 것이다.

#### 【특허청구범위】

#### 【청구항 1】

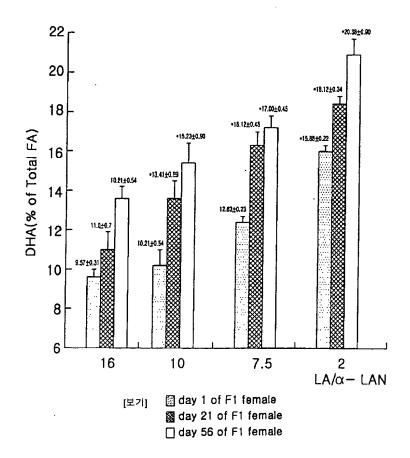
리놀레산(n-6)/ α-리놀렌산(αn-3)의 비율이 0.3/6 ~ 2/1인 다가불포화지방산이 전체 공급식이에 대해 3 ~ 5% 범위이고 나머지는 아마종자유 및 페닐라종자유임을 특징으로 하는 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 식이 조성물.

#### 【청구항 2】

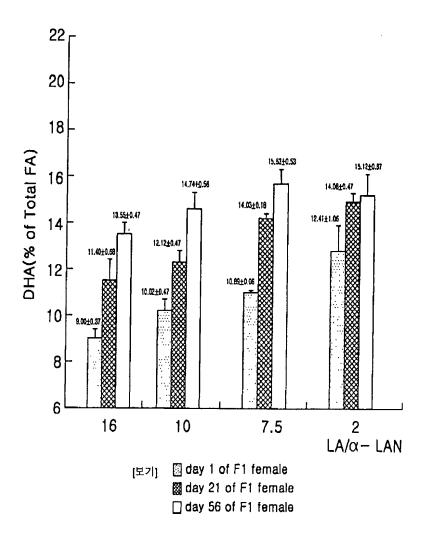
제 1항에 있어서, 상기 다가불포화지방산을 한끼 식사에 3g씩 공급하여 1일 요구량 9g을 공급함을 특징으로 하는 인식력(학습력)과 기억력 증강용 식이 조성물.

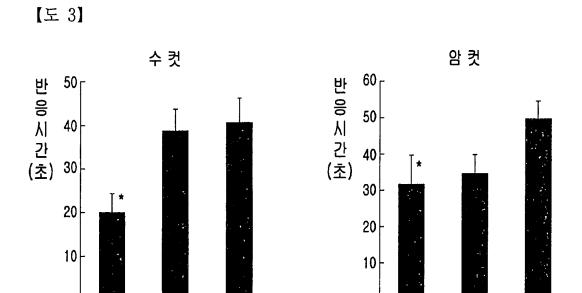
【도면】

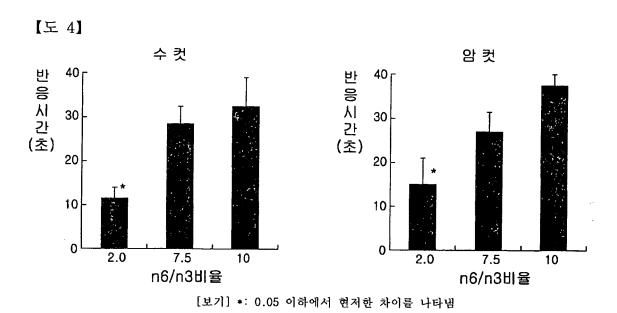
[도 1]



[도 2]







14-14

【서류명】 명세서 등 보정서 【수신처】 특허청장 【제출일자】 1999.06.15 【제출인】 【성명】 이인수 【출원인코드】 6-1998-710216-0 【사건과의 관계】 출원인 【대리인】 【성명】 이덕록 【대리인코드】 9-1998-000461-7 【사건의 표시】 【출원번호】 10-1999-0021017 【출원일자】 1999.06.07 【발명의 명칭】 인식력 및 기억력 증강용 식이 조성물 【제출원인】 【접수번호】 1-1-99-0057687-14 【접수일자】 1999.06.07 【보정할 서류】 명세서등 【보정할 사항】 【보정대상 항목】 별지와 같음 【보정방법】 별지와 같음 【보정내용】별지와 같음

【취지】 특허법시행규칙 제13조의 규정에 의하여 위와 같이 제출합

니다. 대리인 이덕록 (인)

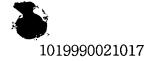
【수수료】

 【보정료】
 0
 원

 【추가심사청구료】
 0
 원

 【기타 수수료】
 0
 원

【합계】 0 원



【보정대상항목】 청구항 1

【보정방법】 정정

## 【보정내용】

리놀레산(n-6)/  $\alpha$  -리놀렌산( $\alpha$ n-3)의 비율이 0.3/3 ~ 7.5/1인 다가불포화지방산이 전체 공급식이에 대해 3 ~ 5% 범위이고 나머지는 아마종자유 및 페닐라종자유임을 특징으로 하는 인식력(학습력) 및 기억력 증강용 식이 조성물.